



## TRABAJO FIN DE MASTER

PREMATURIDAD, BAJO PESO AL NACER Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS EN  
NIÑOS NACIDOS PREMATUROS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DE  
NAVARRA ENTRE LOS AÑOS 2004 Y 2006

Septiembre 2012

**Universidad Pública de Navarra**

Autor: Imelda Buldain Zozaya

Tutor: Javier Fernández-Montalvo



**Universidad Pública de Navarra**

PREMATURIDAD, BAJO PESO AL NACER Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS EN NIÑOS  
NACIDOS PREMATUROS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA ENTRE LOS  
AÑOS 2004 Y 2006

TRABAJO FIN DE MASTER

MASTER UNIVERSITARIO EN INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD

UNIVERSIDAD PÚBLICA DE NAVARRA

.Fdo: Imelda Buldain zozaya

VºBº del Tutor

Fdo.: Javier Fernández Montalvo

## AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento a todas aquellas personas que han colaborado para que el presente trabajo haya podido realizarse. En primer lugar a Javier Fernández-Montalvo, por su apoyo, motivación y ayuda a lo largo de estos meses.

A la Dirección y al Departamento de Medicina Preventiva del Complejo Hospitalario de Navarra, en especial a Blanca Salcedo, por facilitar el desarrollo de mi trabajo y permitirme disponer de todos los datos e información necesaria.

A todos los profesores del Master por los conocimientos que me han aportado a lo largo de todo el curso.

A Iván Martínez , compañero del Master, y que tantos conocimientos y experiencia me ha aportado a lo largo del mismo.

## RESUMEN

### **Antecedentes/Objetivos**

En los últimos años se viene observando un incremento importante a nivel mundial de la prematuridad. Este hecho constituye un problema de salud importante ya que, aunque la atención en las unidades neonatales ha progresado en los últimos años, el problema se extiende en muchos casos a toda la vida del niño. Además de las secuelas en los primeros años de vida del niño, muchos de ellas aparecen más tarde.

El conocimiento de todas las patologías del niño prematuro y su evolución permitirá una adecuada planificación sanitaria, una mejor detección de las alteraciones asociadas y una mejora en los sistemas de coordinación a los recursos especializados de los niños prematuros. Así mismo, permitirá la elaboración de protocolos de seguimiento del niño prematuro desde los ámbitos médico, psicológico y educativo.

El objetivo principal de este estudio es la descripción y caracterización de los niños prematuros nacidos en el Complejo Hospitalario de Navarra (CHN) entre los años 2004 y 2006. Para ello, en primer lugar, se analiza la incidencia de niños prematuros nacidos en el CHN entre los años 2004-2006 y, en segundo lugar, se relacionan las características sociodemográficas y clínicas de los niños prematuros.

### **Método**

El estudio abarcó los niños nacidos prematuros en el Complejo Hospitalario de Navarra entre los años 2004 y 2006. Se utilizó información de la base de datos del Complejo Hospitalario de Navarra. Se realizó un análisis descriptivo de la población de estudio para ver su comportamiento en función de su edad gestacional, los casos identificados con prematuridad, su clasificación teniendo en cuenta las variables sociodemográficas y clínicas. Se seleccionaron variables de tipo sociodemográfico (sexo, año de nacimiento, tiempo de hospitalización) y de carácter clínico (semanas de gestación, peso al nacer y las principales patologías).

Finalmente, se compararon los principales grupos de patologías de los niños prematuros según su edad gestacional mediante análisis bivariantes y multivariantes de regresión logística, ajustando por los potenciales confusores.

## **Resultados**

De los 704 niños prematuros nacidos en el Complejo Hospitalario de Navarra entre los años 2004 y 2006, el 76% han sido clasificados como prematuros tardíos, un 18% como grandes prematuros y un 5% como extremadamente prematuros.

Casi el 90% de los niños extremadamente prematuros y grandes prematuros presenta patología respiratoria, disminuyendo ésta conforme aumentan las semanas de gestación.

Los niños prematuros tardíos presentan menos patología de origen metabólico que los niños nacidos con menos de 33 semanas de gestación.

La mayor parte (90%) de los niños con peso al nacer < 1000 gr. son extremadamente prematuros y gran prematuros.

## **Conclusión**

La tasa de incidencia de niños prematuros tardíos, y las patologías asociadas que presentan, hacen que sea una población que requiere especial atención y seguimiento.

Las patologías respiratorias y metabólicas se presentan con menor probabilidad en los niños prematuros tardíos.

Los niños extremadamente prematuros presentan más procesos patológicos añadidos que el resto de prematuros. Así mismo, se produce un aumento progresivo de la extrema prematuridad a lo largo de los años 2004-2006.

## **Palabras clave**

Prematuridad; edad gestacional; peso al nacer; patología; comorbilidad.

## INDICE

<b>I. ESTADO ACTUAL Y ANTECEDENTES</b>	9
I.1 Introducción	9
I.2 Concepto de prematuridad	12
I.3 Morbilidad en niños prematuros en el periodo neonatal	13
<b>II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b>	23
II.1 Hipótesis	23
II. 2 Objetivos	23
<b>III. MATERIAL Y METODOS</b>	24
III. 1 Población y período de estudio	24
III.2 Diseño y análisis estadístico del estudio	26
III. 3 Fuentes de información	26
III. 4 Aspectos éticos	27
<b>IV. RESULTADOS</b>	28
IV. 1 Características sociodemográficas	28
IV. 2 Características clínicas	33
IV.3 Asociación de las características clínicas	36
<b>V. DISCUSIÓN</b>	39
<b>VI. LIMITACIONES Y SESGOS</b>	41
<b>VII. CONCLUSIONES</b>	42
<b>VIII. APLICABILIDAD</b>	44
Aplicabilidad científica	44
Aplicabilidad a nivel personal	44
<b>IX. BIBLIOGRAFÍA</b>	45

## **LISTADO DE FIGURAS Y TABLAS**

Figura 1.-Proporción del año de nacimiento de niños prematuros, según el grado de prematuridad, nacidos en el Complejo Hospitalario de Navarra.

Figura 2.- Proporción del peso al nacer de niños prematuros, según el grado de prematuridad, nacidos en el Complejo Hospitalario de Navarra.

Figura 3.- Proporción del tiempo de hospitalización de niños prematuros, según el grado de prematuridad, nacidos en el Complejo Hospitalario de Navarra.

Figura 4.- Proporción del tipo de patologías en niños prematuros, según el grado de prematuridad, nacidos en el Complejo Hospitalario de Navarra.

Tabla 1.- Características sociodemográficas de los niños prematuros nacidos en el Complejo Hospitalario de Navarra entre 2004 y 2006.

Tabla 2.- Características clínicas de los niños prematuros nacidos en el Complejo Hospitalario de Navarra entre 2004 y 2006.

## LISTADO DE ABREVIATURAS

CHN: Complejo Hospitalario de Navarra

DBP: Disprasia broncopulmonar

EG: Edad gestacional

EEN: Enterocolitis necrotizante neonatal

HIV: Hemorragia intraventricular

IC: Intervalo de confianza

INE: Instituto Nacional de Estadística

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OR: Odds ratio

RN: Recién nacido

RNP: Recién nacidos prematuros

RNT: Recién nacido a término

SDR: síndrome de distrés respiratorio

TBC: Tuberculosis



# I. ESTADO ACTUAL Y ANTECEDENTES

## I.1 Introducción

En los últimos años se viene observando un incremento importante a nivel mundial de la prematuridad. A pesar de los importantes adelantos en la tecnología médica, la incidencia de partos prematuros sigue siendo elevada. Cada año más de un 10% de los niños nacen de forma prematura, lo que supone aproximadamente unos 15 millones de bebés en el mundo, según el último Informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicado en el año 2012 [1].

Si bien el problema es mucho más grave en países en vías de desarrollo, también lo es en los países desarrollados, como es el caso de EEUU en el que la prematuridad alcanza cotas del 12% [2].

Actualmente, según datos del Instituto Nacional de Estadística, en España se están produciendo aproximadamente entre un 8-10% de nacimientos de niños prematuros. De ellos, el 1,5% son niños prematuros con un peso por debajo de 1500 gr. [3].

Entre las causas que están provocando este aumento de la prematuridad destacan las siguientes [4]:

### 1. MATERNAS.

1.1 Enfermedades generales: como pueden ser las Infecciones graves, nefropatías, cardiopatías, hepatopatías, endocrinopatías, hemopatías.

1.2 Afecciones obstétricas y ginecológicas: infertilidad previa, embarazos seguidos, amenaza aborto en primer trimestre, toxemia gravídica, alteraciones cervicales uterinas, mioma uterino, hidramnios, gran multiparidad, traumatismos en el embarazo, Placenta previa, Desprendimiento precoz de placenta.

1.3 Causas sociales: alimentación deficiente, peso disminuido, trabajo corporal intenso, intoxicaciones, toxicomanías, tabaquismo, alcoholismo, traumas psíquicos

1.4 Otras: parto prematuro habitual, edad inferior a 20 años o superior a 40 años.

## 2. FETALES:

### 2.1 Gemelaridad

### 2.2 Malformaciones congénitas

### 2.3 Cromosomopatías

### 2.4 Primogénitos

## 3. IATRÓGENAS: inducción precoz del parto, cesáreas electivas

Junto con el aumento de la prematuridad también se está dando una mayor supervivencia de los niños extremadamente prematuros gracias a los avances en los cuidados obstétricos y neonatales.

Estas dos circunstancias han hecho que las secuelas relacionadas con la prematuridad requieran una especial atención por parte de los profesionales y de la administración sanitaria.

El incremento de la incidencia de la prematuridad constituye un problema de salud importante ya que, aunque la atención en las unidades neonatales ha progresado mucho en los últimos años con la implantación de nuevos tratamientos, el problema se extiende en muchos casos a toda la vida del niño. Además de las secuelas en los primeros años de vida del niño, muchos de ellas aparecen más tarde, en la edad escolar, adolescencia e incluso en la etapa adulta. En este sentido, diferentes estudios constatan disfunciones cognitivas y problemas de aprendizaje manifestados en etapas posteriores a los primeros años de vida [5,6]. También se han realizado meta-análisis que relacionan el parto prematuro con un menor cociente de inteligencia [7].

Un estudio de cohortes históricas constató que los prematuros presentan menor supervivencia a largo plazo, alcanzan un menor nivel educativo y una menor capacidad reproductiva, mientras que por el contrario, presentan una mayor incidencia de prematuridad en su descendencia [8]. Estos problemas se presentan con mayor gravedad cuanto menor es la edad gestacional del recién nacido.

Diversos estudios constatan que estas secuelas aparecen muchas veces incluso en aquellos niños prematuros en los que las complicaciones iniciales se superaron y tuvieron un periodo neonatal normal [9].

Estas patologías, que se dan tanto a nivel estructural como funcional, pueden predecir problemas o secuelas posteriores a medio y largo plazo, y podrían ser variables que identificaran a los niños susceptibles de participar en programas de estimulación y tratamientos que ayuden a minimizar estas secuelas [10].

Estos programas deben iniciarse desde el mismo momento del nacimiento de un niño prematuro y, si es posible, aún antes, con el fin de identificar intervenciones que puedan lograr la unificación de los cuidados y la obtención de datos clínicos para establecer categorías de riesgo y orientar el seguimiento [11].

Con relación a los programas de estimulación, uno de los problemas habituales en Navarra es que algunos de estos niños, especialmente los prematuros tardíos, no participan de ningún programa de estimulación ni de seguimiento. Así mismo, la atención y seguimiento a esta población de niños solo se mantiene hasta los 3 años, edad en que suelen finalizar los programas de atención temprana.

Diferentes estudios constatan que la implantación de estos programas, tanto de seguimiento como de atención a lo largo de toda la infancia del niño, constituyen una inversión en términos de prevención [11,12].

Un ejemplo de ello en España es el Grupo PrevInfad que realiza un Programa de "Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud para Niños Prematuros con una edad gestacional menor de 32 semanas o un peso inferior a 1.500 gramos. Del alta hospitalaria a los 7 años" [13].

Teniendo en cuenta estos aspectos, el niño prematuro va a necesitar programas de intervención durante el periodo neonatal y, en muchos casos, a lo largo de su vida. El conocimiento de todos estos aspectos y patologías permitirá una adecuada planificación sanitaria, una mejor detección de las alteraciones asociadas y una mejora en los sistemas de coordinación a los recursos especializados de los niños prematuros.

Así mismo, permitirá la elaboración de protocolos de seguimiento del niño prematuro desde los ámbitos médico, psicológico y educativo.

## 1.2 Concepto de prematuridad

La definición de prematuro es la de recién nacido de edad gestacional inferior a 37 semanas (American Academy of Pediatrics y American College of Obstetrics and Gynecology, 2002).

La OMS denomina prematuro a todo niño recién nacido vivo con menos de 37 semanas de gestación, teniendo en cuenta que el embarazo normal dura 40 semanas.

Hasta hace pocos años se ha utilizado más frecuentemente la clasificación de prematuridad teniendo en cuenta el peso al nacer, por la dificultad a veces de establecer con precisión la edad gestacional exacta. Actualmente, existe una mayor tendencia a utilizar la edad gestacional ya que permite obtener una estimación más precisa de la madurez del niño prematuro [12,14].

La clasificación de prematuridad según la variable EG (Edad gestacional) es la siguiente:

	Edad Gestacional (EG)
Extrema prematuridad	< 29 semanas
Gran prematuridad	29-32 semanas
Prematuridad	33-36 semanas

La variable de Peso al nacer se clasifica en:

	Peso al nacer (PN)
Extremo bajo peso	< 1000 gr
Muy bajo peso	1000-1499 gr
Bajo peso	1500-2499 gr
Peso normal	>=2500 gr.

### I.3 Morbilidad en niños prematuros en el periodo neonatal

La prematuridad es una de las principales causas de mortalidad y de morbilidad infantil en el mundo. La mayor parte de las muertes neonatales ocurren en recién nacidos prematuros, y la prematuridad es un factor de alto riesgo de deficiencia y discapacidad, con sus repercusiones médicas, educativas, familiares y sociales.

La patología prevalente del niño prematuro es la derivada del binomio inmadurez-hipoxia, por el acortamiento gestacional y la ineficacia de la adaptación respiratoria postnatal tras la supresión de la oxigenación transplacentaria [15].

Aunque la patología respiratoria es la más frecuente, en los niños más inmaduros es también habitual observar en un mismo niño varias patologías coincidiendo en el tiempo o a lo largo de su evolución hospitalaria. Estas complicaciones, tanto en la etapa fetal como en la neonatal, hace difícil determinar si es un factor aislado o varios los que están determinando la evolución.

Algunos estudios describen que las complicaciones médicas que pueden tener un mayor impacto sobre el desarrollo cerebral de los niños prematuros, son aquellas relacionadas con la inmadurez de sus sistemas respiratorio y cardiovascular, que pueden producir hipoxia [16].

Por ello, a lo largo de este proyecto se han estudiado y analizado los procesos más frecuentes que puede presentar un recién nacido prematuro desde el nacimiento, durante las primeras semanas o meses de vida, hasta el momento de ser dado de alta del hospital.

Estos procesos patológicos son los siguientes:

Patología respiratoria:

- Distrés respiratorio
- Apnea del prematuro

- Displasia broncopulmonar

#### Patología cardiovascular:

- Hipotensión arterial
- Ductus arterioso persistente
- Otros: bradicardias y taquicardias neonatales, cardiopatías no especificadas, extrasístoles, alteraciones de las válvulas.

#### Patología neurológica:

- Hemorragia intracraneal
- Hidrocefalia posthemorrágica
- Leucomalacia periventricular
- Otros: electroencefalograma anormal, encefalopatías, quistes cerebrales, afecciones del cerebro, hidrocéfalo obstructivo

#### Patología Digestiva:

- Nutrición parenteral
- Enterocolitis necrotizante
- Otros: hemorragias intestinales, disfagias, obstrucciones gastrointestinales

#### Patología hematológica:

- Anemia del prematuro
- Otros: alteraciones de los hematíes.

#### Patología metabólica:

- Hipo/hiperglucemia
- Acidosis metabólica
- Ictericia del prematuro

- Otros: hipercalcemia

Patología infecciosa:

- Sepsis precoz y/o tardía

## **PATOLOGÍA RESPIRATORIA**

Las patologías a nivel respiratorio son la primera causa de morbilidad del niño prematuro. Las más frecuentes son el distrés respiratorio por déficit de surfactante, las apneas y la displasia broncopulmonar [15].

Los niños prematuros presentan problemas a nivel pulmonar debido a la inmadurez neurológica central, déficit de síntesis de surfactante, poco desarrollo alveolar y debilidad de los músculos respiratorios [15].

Se han producido importantes avances en el tratamiento de los problemas respiratorios con corticoides prenatales y surfactante exógeno [17]. Así mismo el tratamiento con cafeína ha mejorado las apneas de los niños prematuros y disminuido la tasa de la broncodisplasia evitando o minimizando las secuelas a nivel neurológico [15].

Se considera que los niños prematuros que necesitan oxígeno suplementario > 21% durante 28 días o más presentan broncodisplasia pulmonar (BDP). Esta enfermedad aparece cuando los alvéolos de los pulmones del niño resultan dañados por los productos de desecho formados por la descomposición del oxígeno en los pulmones [15]. El tratamiento consiste en un soporte respiratorio continuo, una buena nutrición con calorías adicionales para el crecimiento, el control del líquido excesivo y medicación.

Izquierdo y cols. destacan que la incidencia de DBP es mayor en los prematuros de menor edad gestacional (40 % en los de 25-27 semanas, 13 % en los de 28 semanas y 0,4 % en los de más de 30 semanas) y menor peso al nacimiento (67 % en los menores de 800 g y 1 % en los de 1251-1500 g.)[18].

Diversos estudios asocian la DBP a la presencia de secuelas neurológicas posteriores que pueden llevar a alteraciones tardías en el aprendizaje y a un CI más bajo. En un estudio de cohortes de niños prematuros constatan que el desarrollo mental y psicomotor se ven más afectados en los niños que presentaron DBP [19].

La asociación de algunas patologías respiratorias como es el caso de la displasia broncopulmonar, con parálisis cerebral hace que sea importante realizar un seguimiento de estos niños [20].

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR), anteriormente llamado enfermedad de las membranas hialinas, es un cuadro respiratorio agudo que afecta casi exclusivamente a los recién nacidos prematuros (RNP). Su incidencia se estima entre un 5-10 % de los recién nacidos prematuros. El pulmón con déficit de surfactante es incapaz de mantener una aireación y un intercambio gaseoso adecuados. La incidencia y la gravedad aumentan al disminuir la edad gestacional, presentándose sobre todo en menores de 32 semanas, siendo del 50% entre las 26 y 28 semanas.

La apnea del prematuro es otra de las patologías respiratorias más comunes.

Otros autores constataron en diversos estudios que diversos episodios de disminución de la presión arterial podrían provocar en el cerebro del niño prematuro un accidente hipóxico-isquémico [8].

Además de estas patologías respiratorias más comunes en el recién nacido prematuro, también se dan otras ya que la inmadurez del pulmón del niño prematuro no es solamente bioquímica sino también morfológica y funcional, ya que el desarrollo pulmonar aún no se ha completado en estos niños. Entre las otras patologías se encuentran: neumonías, fracasos respiratorios, TBC pulmonar.

## **PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR**

Los problemas cardiovasculares también son frecuentes en los niños prematuros. Los más frecuentes son la hipotensión arterial y el ductus arterioso.

La hipotensión arterial precoz es mas frecuente cuanto menor es el peso. Esta hipotensión puede estar relacionada con la incapacidad del sistema nervioso



autónomo para mantener adecuado tono vascular o con otros factores como la hipovolemia, la sepsis y /o disfunción cardíaca. La tensión arterial media debe ser igual o superior a la EG. del niño prematuro como regla general [15]. La hipotensión sostenida es un predictor de daño cerebral y desarrollo neuronal desfavorable en estos niños.

El ductus arterioso (DA) es una estructura vascular que conecta la aorta descendente proximal con la arteria pulmonar principal cerca del origen de la rama pulmonar izquierda. Esencial para la vida fetal, se cierra espontáneamente después del nacimiento en la mayoría de los recién nacidos a término (RNT). Sin embargo, en los prematuros el cierre del ductus se produce con frecuencia más allá de la primera semana de vida, especialmente en aquellos que precisan ventilación. El retraso del cierre ductal está inversamente relacionado con la edad gestacional (EG). La incidencia varía desde un 20% en prematuros mayores de 32 semanas hasta el 60% en menores de 28 semanas [22].

Así mismo, muchos estudios sugieren que en los prematuros el flujo sanguíneo cerebral es pasivamente dependiente de la presión sanguínea sistémica, presentando por tanto una notable variabilidad en función de las fluctuaciones de la tensión arterial, sin capacidad de autorregulación [22].

## **PATOLOGÍA NEUROLÓGICA**

Una característica frecuente en el recién nacido prematuro es la inmadurez del Sistema nervioso central (SNC). La estructura anatómica está caracterizada por la fragilidad de la estructura vascular a nivel de la matriz germinal, escasa migración neuronal, pobre mielinización de la sustancia blanca y crecimiento exponencial de la sustancia gris. La susceptibilidad a la hipoxia, a los cambios de la osmolaridad y tensionales, hacen que el sangrado sea frecuente con la producción de la hemorragia intraventricular (HIV) y su forma más grave de infarto hemorrágico. Su frecuencia en pretérminos con peso inferior a 750 gr. supera el 50%, mientras que baja al 10% en los de peso superior a 1250 gr. [15].

La hemorragia dentro o alrededor del cerebro es un cuadro muy grave en el recién nacido, especialmente en el prematuro. Sus causas más importantes son la hipoxia-  
PREMATURIDAD, BAJO PESO AL NACER Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS EN NIÑOS NACIDOS PREMATUROS EN EL  
COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA ENTRE LOS AÑOS 2004 Y 2006

isquemia, las variaciones de la Presión arterial y las presiones ejercidas sobre la cabeza durante el parto. La presencia de la matriz germinal (una masa de células embrionarias situada sobre el núcleo caudado y que sólo existe en el feto) facilita la hemorragia. La extravasación sanguínea puede producirse en varios espacios relacionados con el SNC. Las hemorragias pequeñas en el espacio subaracnoideo, la hoz del cerebro o el tentorio son hallazgos incidentales frecuentes en las autopsias de RN. Las hemorragias de mayor entidad en los espacios sub.-aracnoideo o subdural, en el encéfalo o en los ventrículos son menos frecuentes pero más graves. Alrededor del 20% de los RN prematuros de menos de 1.500 g sufren hemorragias intracraneales [24].

La hemorragia intraventricular, intraparenquimatosa o de ambas localizaciones tiene una incidencia del 50 % en niños prematuros con peso inferior a 750 gr. y del 10% en los de peso superior a 1250 gr. [24]. Las hemorragias en el interior de los ventrículos o en el parénquima suele producirse durante los 3 primeros días de vida y constituyen el tipo más grave de hemorragia intracraneal. Son más frecuentes en los prematuros y a menudo son bilaterales, afectando generalmente a la matriz germinal que se encuentra sobre la cara lateral de los ventrículos laterales. La mayoría de los episodios de sangrado son subependimarios o intraventriculares y consisten en la extravasación de pequeñas cantidades de sangre. Es frecuente que las hemorragias intraventricular y subaracnoidea vayan precedidas de episodios de hipoxia-isquemia. Esta última lesiona el endotelio capilar, altera la autorregulación vascular cerebral y puede aumentar el flujo sanguíneo y la presión venosa cerebrales, todo lo cual facilita la hemorragia. La mayoría de las hemorragias intraventriculares son asintomáticas, pero las más importantes pueden dar lugar a apnea, cianosis o un colapso súbito.

En el año 2008 se realiza una investigación sobre las disfunciones cognitivas a largo plazo en niños y adolescentes prematuros que tuvieron hemorragia intraventricular. En dicho estudio se observaron diferencias significativas en el cociente de inteligencia total y manipulativo. Tras controlar por el cociente intelectual total, y comparar con los prematuros sin HIV, se mantuvieron las diferencias en aprendizaje verbal y memoria verbal. El estudio concluye que los adolescentes con antecedentes de prematuridad y HIV neonatal presentan disfunciones en el rendimiento cognitivo general, así como

específico, que podrían explicar los problemas de rendimiento académico frecuentemente descritos en esta población [4].

La leucomalacia periventricular es un tipo de lesión cerebral que afecta a los recién nacidos y que está relacionada con la edad de gestación. La afección involucra la muerte de pequeñas áreas de tejido cerebral alrededor de las áreas llenas de líquido, llamadas ventrículos. El daño crea "orificios" en el cerebro. "Leuco" se refiere a la sustancia blanca del cerebro y "periventricular" se refiere al tejido alrededor de los ventrículos.

Se cree que una causa importante de esta afección son los cambios en el flujo sanguíneo al área alrededor de los ventrículos del cerebro, una zona frágil y propensa a las lesiones, especialmente antes de las 32 semanas de gestación.

Una infección para el momento del parto también puede jugar un papel como causa de la leucomalacia periventricular. Cuanto más prematuro sea el bebé y más enfermo esté, mayor será el riesgo de desarrollo de esta enfermedad.

Los bebés prematuros que presentan hemorragia intraventricular (HIV) también están en mayor riesgo de desarrollar esta afección.

Diversos estudios concluyen que la hemorragia intraventricular grado  $\geq$  III y/o la leucomalacia periventricular aumentan significativamente el riesgo de discapacidad [23].

## **PATOLOGÍA DIGESTIVA**

Entre las patologías a nivel digestivo que se pueden dar en recién nacidos prematuros están Nutrición parenteral, Enterocolitis necrotizante, hemorragias intestinales, disfgias, obstrucciones gastrointestinales.

La enterocolitis necrosante neonatal (ENN) es la patología digestiva adquirida más frecuente y grave en el período neonatal [25].

La prematuridad es el factor de riesgo individual más importante para la presentación de Enterocolitis Necrotizante (EN) en cuya patogenia se mezclan factores madurativos, vasculares, hipoxémicos e infecciosos.

Es la muerte del tejido intestinal y afecta con mayor frecuencia a los bebés prematuros o enfermos.

La prematuridad y la alimentación enteral con fórmula son los únicos factores evidentemente asociados a la ENN: el 90% de los niños afectados son prematuros, siendo mayor su incidencia cuanto menor es la edad gestacional y más bajo el peso al nacer. El 90% han recibido alimentación enteral con fórmula previo a la presentación de la enfermedad. La mayor susceptibilidad de los niños prematuros se atribuye a la inmadurez de la motilidad intestinal, de la función digestiva, de la regulación del flujo sanguíneo mesentérico y de aspectos inmunológicos, locales y sistémicos.

Existen estudios que relacionan la ENN con la anemia del prematuro ya que ésta compromete la integridad de la mucosa con una mala cicatrización posterior, y este daño puede ser aumentado por factores aún desconocidos asociados a transfusiones de glóbulos rojos[26].

La incidencia global se estima entre el 0,5 y el 5% nacidos vivos, siendo de alrededor del 7% en niños con muy bajo peso al nacer [25].

## **PATOLOGÍA HEMATOLÓGICA**

La patología hematológica más frecuente en el niño prematuro es la llamada Anemia del prematuro. La anemia comporta la reducción de la masa de glóbulos rojos (GR), de la concentración de hemoglobina (Hb) o del hematocrito (Ht). Los valores hematológicos normales varían en función de la edad gestacional y de la edad cronológica.

Algunos de los problemas frecuentes que ocurren en los prematuros, como la taquipnea, la taquicardia, la acidosis metabólica, las respiraciones periódicas, la apnea y el retraso de la ganancia ponderal, han sido atribuidos a la anemia.

Algunos estudios constatan que la intervención a través de que las transfusiones de sangre se asocia con disminución de la apnea en recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer [27].

## **PATOLOGÍA METABÓLICA**

En los niños nacidos prematuros el mantenimiento de la glucosa resulta complicado por lo que van a ser habituales las hipo e hiperglucemias.

La gran sensibilidad a los cambios en la glucemia, unida a su dificultad para mantenerlos, ocasiona que cualquier estímulo externo al metabolismo, como infecciones o dificultad respiratoria, se asocie a cambios importantes en estos procesos metabólicos.

En los niños prematuros muy pequeños, de menos de 1500 gr., se van a dar hipoglucemias importantes que van a requerir glucosa parenteral.

Otras alteraciones metabólicas son la hipopocalcemia que se da en el 60 % de los niños prematuros y de bajo peso. Las enfermedades respiratorias y las infecciones tienden a potenciar el riesgo de hipocalcemia [28].

Ictericia es un concepto clínico que se aplica a la coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina. Es un trastorno frecuente en los recién nacidos prematuros ya que debido a la inmadurez del hígado, éste no es capaz de eliminar la bilirrubina de la sangre y ésta se acumula en exceso. . La ictericia suele ser leve y, por lo general, no es nociva. No obstante, si el nivel de bilirrubina es muy alto puede causar daño cerebral.

Los agentes que pueden dificultar la eliminación de la bilirrubina del cuerpo del niño también pueden llevar a que se presente ictericia más grave, como son la hipoxia, infecciones, sepsis, también frecuentes en los niños prematuros.

## **PATOLOGÍA INFECCIOSA**

La sepsis neonatal es la patología infecciosa más frecuente en los niños prematuros. Se produce por la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida, si bien actualmente se tiende a incluir las sepsis diagnosticadas después de esta edad, en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP).

Las sepsis son más frecuentes en los neonatos con peso al nacimiento inferior a 1500 gr, que en los de peso superior (15,1‰ vs. 0,84‰ en el año 2006). Aunque la tasa de infecciones en niños mayores de 1500 gr ha disminuido de forma significativa, en menores de 1500 gr permanece estable, lo que pone de manifiesto la estrecha relación entre prematuridad e infección [29].

Teniendo en cuenta todos estos aspectos, es importante estudiar las características patológicas que presentan los niños prematuros desde su nacimiento hasta el momento de su alta hospitalaria, con el fin de poder realizar un seguimiento a lo largo de la infancia y de aplicar los tratamientos adecuados que minimicen secuelas a corto y medio plazo.

## II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

### II.1 Hipótesis

1. La prematuridad incidirá en un mayor número de diagnósticos relacionados con patologías neurológicas, respiratorias, hematológicas, metabólicas y digestivas en los niños prematuros.
2. Los niños extremadamente prematuros presentarán más procesos patológicos añadidos que el resto de prematuros.
3. La patología respiratoria estará presente en todos los tipos de prematuridad.
4. El aumento de las semanas de gestación provocará que la patología respiratoria del prematuro sea menor.
5. La probabilidad de desarrollar problemas a nivel metabólico será menor en los prematuros tardíos que en el resto de prematuros.

### II. 2 Objetivos

#### \* Objetivo general

Descripción y caracterización de los niños prematuros nacidos en el Complejo Hospitalario de Navarra (CHN) entre los años 2004 y 2006.

#### \* Objetivo específicos

1. Analizar la incidencia de niños prematuros nacidos en el CHN entre los años 2004-2006.
2. Conocer las características de los niños prematuros nacidos en el CHN entre los años 2004-2006.
3. Analizar y relacionar las características sociodemográficas y clínicas de los niños prematuros nacidos en el CHN.

### III. MATERIAL Y METODOS

#### III. 1 Población y período de estudio

La población de estudio incluyó a todos a todos los niños prematuros nacidos en el Complejo Hospitalario de Navarra (CHN) entre los años 2004 y 2006. Se consideró que un niño era prematuro si había nacido antes de la semana 37 de gestación. Se excluyeron del estudio a los niños prematuros nacidos en el resto de hospitales, tanto privados como rurales. Así, la población de estudio fue de 704 niños prematuros.

La clasificación de niño prematuro se realizó teniendo en cuenta la definición establecida por la Organización Mundial de la Salud que lo define como el niño nacido antes de la semana 37 de gestación.

Para el estudio del número de diagnósticos y las diferentes patologías se facilitó por parte del CHN todos los códigos diagnósticos de todas las enfermedades, de tal forma que pudieron categorizarse los distintos diagnósticos en los 6 tipos de patología citados y poder estudiar estas variables.

La base de datos facilitada por el Departamento de Medicina Preventiva del CHN recogía variables de tipo sociodemográfico (sexo, año de nacimiento, tiempo de hospitalización...) y de carácter clínico.

Entre las variables de carácter clínico, cabe destacar las semanas de gestación de los niños, el peso al nacer y las principales patologías.

Teniendo en cuenta las patologías, éstas se han agrupado según su tipología:

1. Patologías respiratorias, que incluyen TBC pulmonar, apnea del prematuro, distrés respiratorio, neumonías, fracasos respiratorios, asfixia, ictericia neonatal.
2. Patologías cardiovasculares, entre las que se encuentran Hipotensión arterial, Ductus arterioso persistente, bradicardias y taquicardias neonatales, cardiopatías no especificadas, extrasístoles, alteraciones de las válvulas.



3. Patologías neurológicas, que incluyen Hemorragia intracraneal, Hidrocefalia posthemorrágica, Leucomalacia periventricular, electroencefalograma anormal, encefalopatías, quistes cerebrales, afecciones del cerebro, hidrocéfalo obstructivo.
4. Patologías digestivas como la Nutrición parenteral, Enterocolitis necrotizante, hemorragias intestinales, disfagias, obstrucciones gastrointestinales.
5. Patologías hematológicas que incluye la anemia del prematuro, alteraciones de los hematíes.
6. Patologías metabólicas como la Hipo/hiperglucemia, Acidosis metabólica, Ictericia del prematuro, hipercalcemia.
7. Patologías infecciosas como la sepsis del recién nacido y otras infecciones en el periodo neonatal.

Del mismo modo, se generó una variable que identificaba cuantos diagnósticos tenía cada niño (1-2; 3-7; 8-13;  $\geq 14$  diagnósticos).

Los niños prematuros se clasificaron según su edad gestacional en Extremadamente prematuros ( $\leq 28$  semanas completas de gestación), grandes prematuros, prematuros (29-32 semanas completas de gestación) y prematuros tardíos (33-36 semanas de gestación).

La clasificación de la variable “Peso al nacer” se agrupó de la siguiente manera: Extremo bajo peso ( $< 1000$  gr), Muy bajo peso (1000-1499 gr), Bajo peso (1500-2499 gr.) y Peso normal ( $\geq 2500$  gr).

La variable que recoge el tiempo de hospitalización se agrupó en las siguientes categorías:  $< 1$  mes, entre 1 y 2 meses, y 3 meses o más.

### III.2 Diseño y análisis estadístico del estudio

Se realizó un estudio descriptivo de la población para ver su comportamiento en función de su edad gestacional, los casos identificados con prematuridad, su clasificación teniendo en cuenta el peso al nacer, cuáles de éstos habían pasado un procedimiento quirúrgico y cuánto tiempo de hospitalización habían requerido, así como las principales variables clínicas anteriormente mencionadas.

Finalmente, se compararon los principales grupos de patologías de los niños prematuros según su edad gestacional, con el objetivo de detectar cuáles de ellas suponen un riesgo para los niños.

Para estos estudios se realizaron análisis bivariantes y multivariantes de regresión logística, ajustando por los potenciales confusores. Las estimaciones brutas y ajustadas se cuantificaron mediante la Odds Ratio (OR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95 % (IC). El paquete estadístico utilizado fue SPSS18.0.

### III. 3 Fuentes de información

Para llevar a cabo este estudio se ha recurrido a las siguientes fuentes de información:

En primer lugar se realizó una búsqueda bibliográfica de los estudios publicados de los últimos diez años sobre prematuridad a través de las siguientes bases de datos: Pub Med, Guía Cochrane y Guíasalud.

Presentación del Proyecto de Investigación al Complejo Hospitalario de Navarra, a través del cual se facilitó la base de datos correspondiente.

### III. 4 Aspectos éticos

El Proyecto de investigación presentado en el Complejo Hospitalario de Navarra fue aceptado por el Director de la Entidad y su correspondiente autorización.

Para el desarrollo del estudio se utilizó la base de datos del Complejo Hospitalario de Navarra. Desde el Departamento de Medicina Preventiva se facilitaron los datos referentes a las variables seleccionadas, sin datos que pudieran identificar a las personas.

El estudio ha cumplido en todo momento la Ley de protección de datos de carácter personal eliminando de la base de datos todas las variables que pudieran permitir la identificación de personas.

El Proyecto de Investigación fue aprobado por el Comité de Ética del Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.

## IV. RESULTADOS

### IV. 1 Características sociodemográficas

Entre los años 2004 y 2006 nacieron un total de 704 niños prematuros en el Complejo Hospitalario de Navarra, lo que representa un 5,2% de los partos que tienen lugar en dicho hospital.

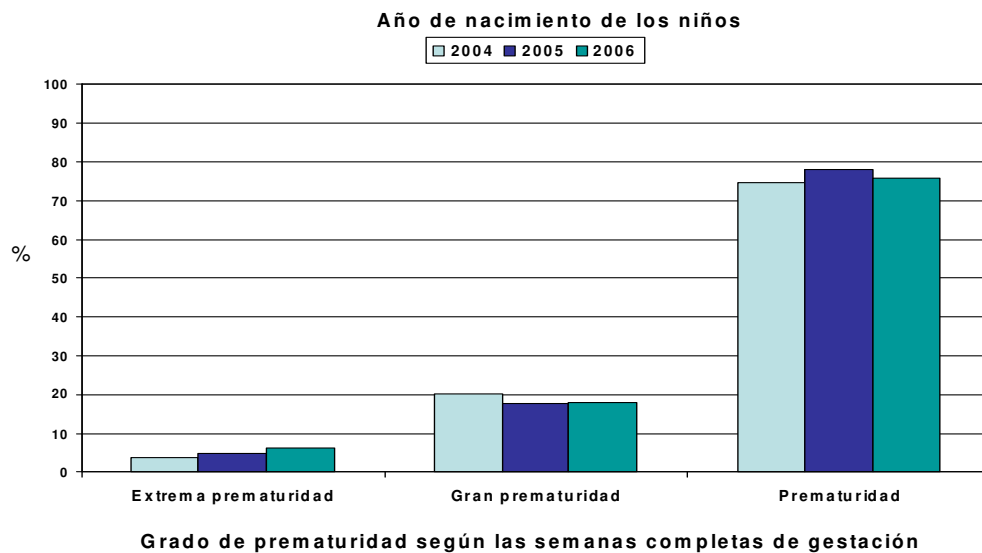
Según la edad gestacional el 76% (536/704) han sido clasificados como prematuros tardíos, ya que han nacido entre las 33 y 36 semanas de gestación. Un 18% (131/704), han sido clasificados como grandes prematuros debido a que sus semanas de gestación han sido entre 29 y 32. Por último, cabe destacar que tan solo cerca del 5% han tenido una extrema prematuridad ( $\leq 28$  semanas completas de gestación).

En función del sexo y el año de nacimiento se observó una proporción similar de los nacidos para cada uno de los grados de prematuridad (Figura 1).

Teniendo en cuenta el sexo y el grado de prematuridad, el 77,3% de los niños son Prematuros tardíos, el 18,1% son grandes prematuros y el 4,4% extremadamente prematuros. En el caso de las niñas, el 74,9% son prematuras tardías, el 19,2% grandes prematuras y el 5,3% extremadamente prematuras (Tabla 1).

Con respecto al año de nacimiento, se observa un aumento progresivo de niños extremadamente prematuros a lo largo de estos tres años, de un 3,6% del total de niños prematuros en el año 2004 a un 6,3% en el año 2006. Este aumento progresivo durante el periodo 2004 a 2006, no se produce en el resto de tipos de prematuridad. A lo largo de los tres años, el grupo más numeroso es el de Prematuros tardíos, en torno al 75%.

**Figura 1.-Proporción del año de nacimiento de niños prematuros, según el grado de prematuridad, nacidos en el Complejo Hospitalario de Navarra.**



Existe una sobrerrepresentación de los niños que no han necesitado un procedimiento quirúrgico, el 98% de la muestra, mostrando frecuencias diferentes según su grado de prematuridad. Cabe destacar que existe menor proporción de niños que han necesitado un procedimiento quirúrgico cuando estos han tenido una edad gestacional menor o igual a 28 semanas de gestación que los niños con una edad gestacional entre 29 y 32 e incluso entre 33 y 36, que han sido entre los que más procedimientos quirúrgicos han necesitado (Tabla 1).

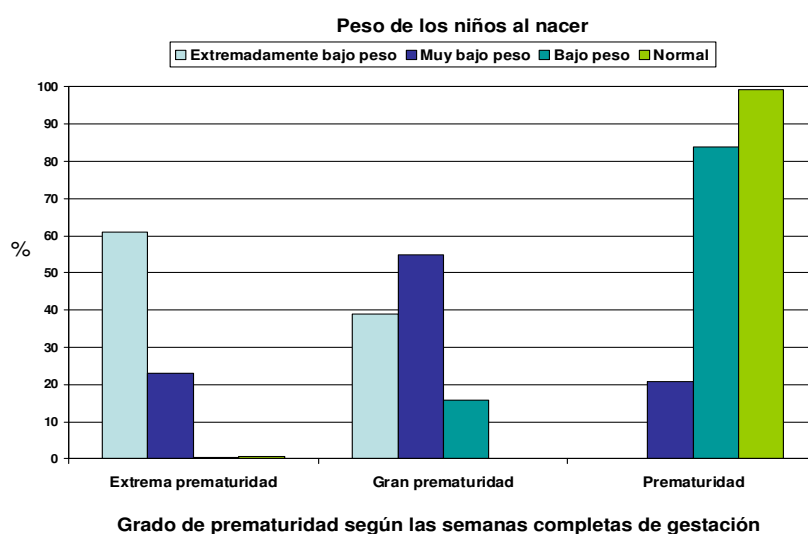
**Tabla 1.- Características sociodemográficas de los niños prematuros nacidos en el Complejo Hospitalario de Navarra entre 2004 y 2006.**

	Extrema prematuridad (≤28 semanas) (N = 34)	Gran prematuridad (29-32 semanas) (N = 131)	Prematuridad tardía (33-36 semanas) (N = 536)	No especificadas (N = 3)	Total (N=704)
Características	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
<b>Sexo</b>					
Niño	16 (4,4%)	66 (18,1%)	282 (77,3%)	1 (0,3%)	365
Niña	18 (5,3%)	65 (19,2%)	254 (74,9%)	2 (0,6%)	339
<b>Año de nacimiento</b>					
2004	8 (3,6%)	46 (20,4%)	168 (74,7%)	3 (1,3%)	225
2005	11 (4,6%)	42 (17,5%)	187 (77,9%)	0 (0,0%)	240
2006	15 (6,3%)	43 (18,0%)	181 (75,7%)	0 (0,0%)	239
<b>Procedimiento quirúrgico</b>					
No	33 (4,8%)	126 (18,2%)	530 (76,7%)	2 (0,3%)	691
Si	1 (7,7%)	5 (38,5%)	6 (46,2%)	1 (7,7%)	13
<b>Peso al nacer</b>					
Extrem. Bajo peso (<1000gr.)	11 (61,1%)	7 (38,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	18
Muy bajo peso (1000-1499 gr.)	21 (23,1%)	50 (54,9%)	19 (20,9%)	1 (1,1%)	91
Bajo peso (1500-2499 gr.)	1 (0,2%)	74 (15,6%)	398 (83,8%)	2 (0,4%)	475
Normal (>=2500 gr.)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	119 (99,2%)	0 (0,0%)	120
<b>Tiempo de hospitalización</b>					
< 1 mes	1 (0,2%)	34 (6,2%)	507 (93,2%)	2 (0,4%)	544
Entre 1 y 2 meses	3 (2,9%)	73 (71,6%)	25 (24,5%)	1 (1,0%)	102
3 meses o más	30 (51,7%)	24 (41,4%)	4 (6,9%)	0 (0,0%)	58
<b>Número de diagnósticos</b>					
Entre 1 y 2	0 (0,0%)	2 (6,2%)	30 (93,8%)	0 (0,0%)	32
Entre 3 y 7	2 (0,4%)	47 (9,3%)	455 (89,9%)	2 (0,4%)	506
Entre 8 y 13	14 (10,9%)	67 (52,3%)	46 (35,9%)	1 (0,8%)	128
14 o más	18 (47,4%)	15 (39,5%)	5 (13,2%)	0 (0,0%)	38

En relación con el peso del niño prematuro al nacer, el 61,1% de los niños con menos de 1.000 gr. de peso son extremadamente prematuros y el 38,9% son grandes prematuros. No se ha dado ningún caso de niños con peso inferior a 1000 gr. que haya nacido entre las 33 y 36 semanas de gestación. Mientras que en el caso de los niños con peso entre 1.000 y 1.499 gr, el 23,1% son extremadamente prematuros y el 54,9% son grandes prematuros. Con este peso, el 20% de los niños presentan un prematuridad tardía.

En el caso de los niños con bajo peso al nacer (entre 1500 y 2499 gr.), solamente el 15,8% son extremadamente prematuros o grandes prematuros, siendo el 83,8% prematuros tardíos (Tabla 1).

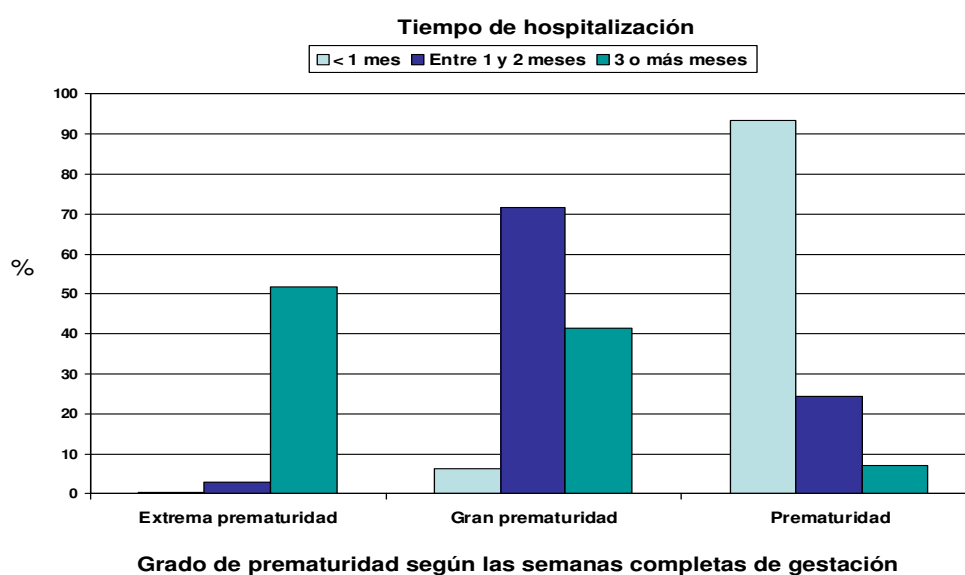
**Figura 2.- Proporción del peso al nacer de niños prematuros, según el grado de prematuridad, nacidos en el Complejo Hospitalario de Navarra**



Los niños extremadamente prematuros son los que tienen un mayor tiempo de hospitalización. El tiempo de hospitalización inferior a un mes se da mayoritariamente en los niños nacidos entre las semanas 33 y 36 de gestación. Un 93,2% de los que permanecen hospitalizados menos de un mes, son prematuros (Figura 2).

El 51,7% de los que permanecen tres o más meses son extremadamente prematuros, el 41,4% grandes prematuros y en el caso de los prematuros tardíos disminuye a un 6,9% (Tabla 1).

**Figura 3. Proporción del tiempo de hospitalización de niños prematuros, según el grado de prematuridad, nacidos en el Complejo Hospitalario de Navarra.**



Con respecto al número de diagnósticos, es decir el número de patologías que presentan los niños desde el momento del ingreso hasta el momento del alta hospitalaria, el 47,5% de los que tienen 14 o más diagnósticos asociados son extremadamente prematuros, cuando en el caso de los grandes prematuros es del 39,5% y en el de los prematuros tardíos solo del 13,2%. La mayor parte de los niños que solo tienen uno o dos diagnósticos son niños prematuros tardíos (93,8%) y no se da ningún caso de niños extremadamente prematuros que tengan solamente uno o dos diagnósticos (Tabla 1).



## IV. 2 Características clínicas

A lo largo del ingreso hospitalario de los niños prematuros, a estos se les van diagnosticando diversas patologías. Debido a que la mayor parte de los niños presentan entre 3 y 13 diagnósticos, se ha decidido agrupar las patologías en los principales grupos diagnósticos reconocidos por la CIE-9-CM.

**Tabla 2.- Características clínicas de los niños prematuros nacidos en el Complejo Hospitalario de Navarra entre 2004 y 2006.**

Patologías	Extrema prematuridad (≤28 semanas) (N = 34)	Gran prematuridad (29-32 semanas) (N = 131)	Prematuridad tardía (33-36 semanas) (N = 536)	No especificadas (N = 3)	Total
<b>Respiratorias</b>					
No	2 (0,6%)	19 (5,3%)	336 (93,6%)	2 (0,6%)	359
Si	32 (9,3%)	112 (32,5%)	200 (58,0%)	1 (0,3%)	345
<b>Infecciosas</b>					
No	6 (1,1%)	72 (13,6%)	451 (84,9%)	2 (0,4%)	531
Si	28 (16,2%)	59 (34,1%)	85 (49,1%)	1 (0,6%)	173
<b>Cardiovasculares</b>					
No	16 (2,5%)	106 (16,9%)	503 (80,1%)	3 (0,5%)	628
Si	18 (23,7%)	25 (32,9%)	33 (43,4%)	0 (0,0%)	76
<b>Neurológicas</b>					
No	6 (1,4%)	56 (13,4%)	354 (84,7%)	2 (0,5%)	418
Si	28 (9,8%)	75 (26,2%)	182 (63,6%)	1 (0,3%)	286
<b>Digestivas</b>					
No	17 (2,8%)	99 (16,0%)	499 (80,7%)	3 (0,5%)	618
Si	17 (19,8%)	32 (37,2%)	37 (43,0%)	0 (0,0%)	86
<b>Metabólicas</b>					
No	4 (1,1%)	39 (10,7%)	320 (87,7%)	2 (0,5%)	365
Si	30 (8,8%)	92 (27,1%)	216 (63,7%)	1 (0,3%)	339
<b>Hematológicas</b>					
No	8 (1,3%)	98 (15,6%)	521 (82,7%)	3 (0,5%)	630
Si	26 (35,1%)	33 (44,6%)	15 (20,3%)	0 (0,0%)	74

**Patologías respiratorias:**

De los 34 niños extremadamente prematuros, 32 niños presentan alguna patología de origen respiratoria. Según aumentan las semanas de gestación disminuyen las patologías respiratorias, de tal forma que un 87,3% de los niños extremadamente prematuros y grandes prematuros presenta patología respiratoria. El 58% de los niños que presentan patologías pulmonares son los nacidos entre 33 y 36 semanas de gestación. (Tabla 2).

**Patologías Infecciosas:**

Un 52,7% de los niños de Extrema y Gran Prematuridad presentan patología infecciosa mientras que en el caso de Prematuridad tardía es un 15,9% quienes la presentan.

Casi la mitad de la patología infecciosa, un 49,1%, se da en la Prematuridad tardía, un 34,1% se da en la Gran Prematuridad y un 16,2% en la Extrema Prematuridad (Tabla 2).

**Patologías Cardiovasculares:**

Con relación a la patología cardiovascular, un 26,1% de niños “extremadamente prematuros” o “gran prematuros” presenta alguna patología de estas características, que disminuye su frecuencia a un 6,2% en el caso de Prematuridad tardía.

El 43,4% de las alteraciones cardiovasculares se dan en los niños prematuros tardíos. El 32,9% de estas alteraciones se da en los Grandes prematuros y el 23,7% en los extremadamente prematuros (Tabla 2).

**Patologías Neurológicas:**

Un 63,6% de las alteraciones neurológicas y cerebrales se da en los niños prematuros de mas de 33 semanas de gestación, disminuyendo a un 27,1% en el caso de grandes prematuros y a un 8,8% en el caso de extremadamente prematuros (Tabla 2).

**Patologías Digestivas:**

Un 43% de los problemas digestivos se da en la Prematuridad tardía. Un 37,2% en la Gran prematuridad y un 19,8% en la extrema prematuridad (Tabla 2).

### Patologías Metabólicas:

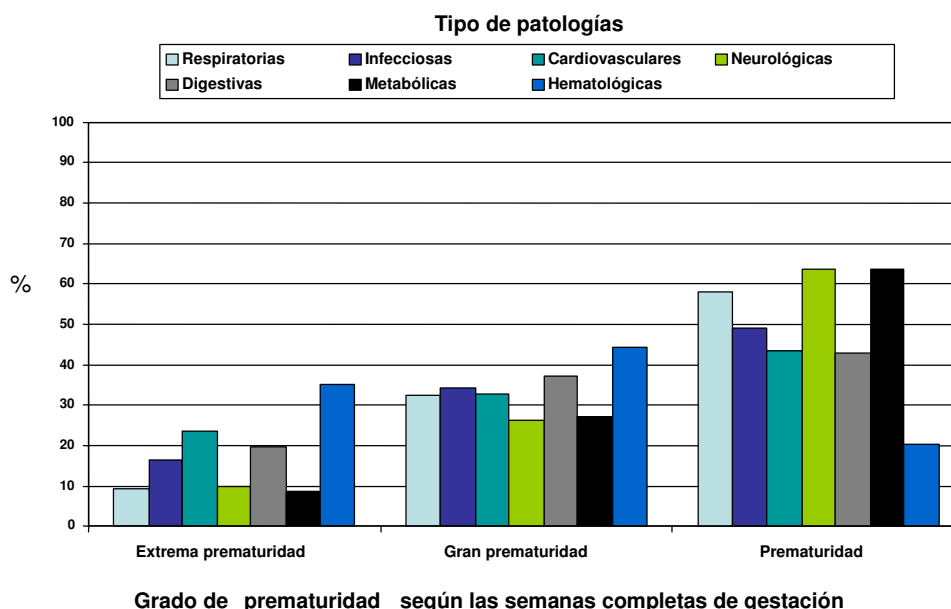
El 63,7% de las alteraciones metabólicas se dan en los niños prematuros de más de 33 semanas de gestación, el 27,1% de los niños grandes prematuros y el 8,8% de los extremadamente prematuros (Tabla 2).

### Patologías Hematológicas:

Respecto a los problemas hematológicos, un 35,8% de los niños extremadamente prematuros y grandes prematuros presenta alguno de estos problemas y un 2,8% de los prematuros con edad superior a 33 semanas de gestación (Tabla 2).

La mayor frecuencia de patología hematológica se da en la extrema y gran prematuridad alcanzando casi un 80% entre las dos.

**Figura 4.- Proporción del tipo de patologías en niños prematuros, según el grado de prematuridad, nacidos en el Complejo Hospitalario de Navarra.**



### IV.3 Asociación de las características clínicas

Para estudiar la asociación entre los principales grupos diagnósticos y el grado de prematuridad, se ha agrupado esta última variable en dos categorías, tomando como grupo de referencia a los niños de extrema y gran prematuridad (< 33 semanas de gestación) frente a los niños considerados prematuros tardíos, los cuales han nacido entre 33 y 36 semanas completas de gestación.

En todos los análisis crudos de los principales grupos diagnósticos, los niños prematuros tardíos presentaron una menor probabilidad de tener alguna de esas patologías frente a los nacidos con extrema o gran prematuridad. Entre ellas podemos destacar la presencia de alguna patología pulmonar con una estimación de la OR cruda de 0,09 (IC95%:0,05-0,14;  $p<0,001$ ), del mismo modo, los niños clasificados como prematuros tardíos también presentan una menor probabilidad de presentar una patología metabólica que los niños nacidos con menos de 33 semanas (OR:0,24; IC95%:0,16-0,35;  $p<0,001$ ) (Tabla 3).

**Tabla 3.- Análisis multivariante de regresión logística para la asociación de las características clínicas de los niños prematuros nacidos en el Complejo Hospitalario de Navarra entre 2004 y 2006**

	Extrema y gran prematuridad (<33 semanas) (N = 34)	Prematuridad tardía (33-36 semanas) (N = 131)	Análisis crudo		Análisis ajustado *	
			OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
<b>Respiratorias</b>						
No	21	336	1		1	
Si	144	200	0,09 (0,05-0,14)	<0,001	0,38 (0,20-0,71)	0,002
<b>Infecciosas</b>						
No	78	451	1		1	
Si	87	85	0,17 (0,12-0,25)	<0,001	1,30 (0,63-2,67)	0,481
<b>Cardiovasculares</b>						
No	122	503	1		1	
Si	43	33	0,19 (0,11-0,31)	<0,001	1,05 (0,42-2,64)	0,922
<b>Neurológicas</b>						
No	62	354	1		1	
Si	103	182	0,31 (0,22-0,45)	<0,001	0,61 (0,35-1,08)	0,088
<b>Digestivas</b>						
No	116	499	1		1	
Si	49	37	0,18 (0,11-0,28)	<0,001	1,79 (0,70-4,58)	0,222
<b>Metabólicas</b>						
No	43	320	1		1	
Si	122	216	0,24 (0,16-0,35)	<0,001	0,47 (0,26-0,83)	0,009
<b>Hematológicas</b>						
No	106	521	1		1	
Si	59	15	0,05 (0,03-0,10)	<0,001	0,81 (0,30-2,22)	0,683

\* Análisis de regresión logística ajustado por sexo, año de nacimiento, procedimiento quirúrgico, tiempo de hospitalización y las variables de la tabla.

En el análisis de regresión logística ajustado por grupos de sexo, años de nacimiento, procedimiento quirúrgico, tiempo de hospitalización y los principales grupos de patologías registrados, la asociación entre el grado de prematuridad teniendo en cuenta la edad gestacional y algunos grupos de las principales patologías se diluye.

Entre ellas, la proporción de niños clasificados como prematuros tardíos con presencia de patologías infecciosas, cardiovasculares, neurológicas, digestivas o hematológicas es similar a la proporción de niños clasificados con extrema o gran prematuridad ( $p \geq 0,05$  en todos los contrastes) (Tabla 3).

Por el contrario, los análisis multivariante ajustado presenta que los niños clasificados como prematuros tardíos presentan una menor probabilidad de presentar una patología pulmonar que los niños nacidos con menos de 33 semanas (OR:0,38; IC95%:0,20-0,71;  $p:0,002$ ), y los mismo ocurre con las probabilidad de presentar una patología metabólica (OR:0,47; IC95%:0,26-0,83;  $p:0,009$ ) (Tabla 3).

## V. DISCUSIÓN

Este estudio ha encontrado una incidencia de prematuridad en Navarra en los años 2004, 2005 y 2006 de 7,4%, 7,2% y 7,3% respectivamente.

Este dato coincide con los datos del Instituto Nacional de Estadística que situaba la prematuridad en esos años en torno al 7%. No obstante, en la actualidad la incidencia de prematuridad se sitúa en torno al 8- 10% debido a su aumento progresivo en los últimos años [3].

De ellos, el 76% son prematuros tardíos nacidos entre la 33 y 36 semana de gestación. Esta incidencia se ajusta a la mayor parte de los estudios sobre prematuridad que revelan una incidencia entre 70-80% [28].

Si bien en el estudio no se aprecia un aumento progresivo de los prematuros tardíos a lo largo de los tres años, la bibliografía consultada nos constata que esta población experimenta un aumento progresivo a lo largo de estos últimos años y además va acompañada de numerosas patologías asociadas. Por ello, también requiere especial atención y un seguimiento continuado [2].

Un estudio ya constató en el año 2000 que la probabilidad de que un prematuro tardío desarrolle al menos una complicación médica en el periodo neonatal es 4 veces mayor que la de un niño a término [30].

Además se ha demostrado que los prematuros tardíos presentan mayor posibilidad de readmisiones después del alta neonatal y secuelas importantes en su neurodesarrollo.

El estudio concluye que el grado de prematuridad incide en un mayor número de diagnósticos relacionados con patologías neurológicas, respiratorias, metabólicas y digestivas en los niños prematuros. Diversos estudios revelan que la morbilidad aumenta significativamente con el descenso de la edad gestacional y el peso al nacer. [15].

Tal y como se planteaba en la segunda hipótesis, el estudio revela que los niños extremadamente prematuros presentan más procesos patológicos añadidos que el resto de prematuros.

Tal es el caso de una patología respiratoria muy frecuente como es la displasia broncopulmonar. Su incidencia es mayor en los prematuros de menor edad gestacional (40% en los de 25-27 semanas, 13% en los de 28 semanas y 0,4% en los de más de 30 semanas) [18].

Los datos obtenidos en este estudio con respecto a la patología respiratoria son coincidentes con las altas tasas de patología respiratoria de otras investigaciones.

Es el caso también del síndrome de distrés respiratorio, trastorno pulmonar más frecuente, que aparece en un 52% de los casos [18].

También corroboran la alta patología respiratoria los estudios realizados sobre apnea del prematuro que sitúa a este trastorno en el 95 - 100% de los recién nacidos antes de las 28 semanas de edad gestacional [31].

En relación con la patología respiratoria, se corrobora la hipótesis que plantea que la patología respiratoria está presente en todos los tipos de prematuridad, si bien conforme aumentan las semanas de gestación la patología respiratoria del prematuro estará menos presente.

Las tasas de patología metabólica en los niños prematuros también son muy altas en este estudio. En este sentido, la bibliografía cita como la más frecuente la ictericia neonatal. Según un estudio realizado en el año 2012 son los niños prematuros y de bajo peso al nacer los que están en mayor riesgo de hiperbilirrubinemia e ictericia exagerada que puede conducir a la encefalopatía bilirrubina [32].

Otro estudio publicado en el año 2006 constata que aproximadamente el 80% de los bebés prematuros desarrollan hiperbilirrubinemia caracterizada por ictericia [33].

Por último, la probabilidad de desarrollar problemas a nivel metabólico es menor en los prematuros tardíos que en el resto de prematuros.



## VI. LIMITACIONES Y SESGOS

La principal limitación del estudio ha sido la potencia estadística, ya que el tamaño de la muestra no ha permitido analizar las patologías de forma individual, y por ello se han tenido que agrupar en los principales bloques de patologías que han sido mencionados a lo largo del estudio.

En relación con la calidad y exhaustividad de la información, se ha podido tener acceso a la base de datos del Complejo Hospitalario de Navarra siendo la calidad de la información buena.

Sin embargo, no se haya podido tener acceso a datos como las puntuaciones del test de Apgar, variable recogida por algunos autores y que consta en la historia clínica, pero no en la base de datos.

## VII. CONCLUSIONES

Las principales conclusiones obtenidas en la realización de este trabajo se exponen a continuación:

1. Más del 75% de los niños nacidos prematuros son Prematuros tardíos (33-36 semana de gestación).
2. Se produce un aumento progresivo de los niños extremadamente prematuros a lo largo de los tres años.
3. El 90% de los niños con peso < 1000 gr son extremadamente prematuros y gran prematuros.
4. El 78% de los niños con peso entre 1000 y 1500 gr son extremadamente prematuros y gran prematuros.
5. La patología pulmonar aumenta conforme disminuyen las semanas de gestación.
6. Casi la mitad de los niños con extrema y gran prematuridad presentan patología de tipo infeccioso.
7. Casi la mitad de las alteraciones cardiovasculares se da en los niños prematuros tardíos.
8. La patología neurológica se da en un 60,7% de los niños extremadamente y gran prematuros y un 63,6% de las alteraciones neurológicas y cerebrales se da en los niños prematuros de más de 33 semanas de gestación.
9. Casi la mitad de los problemas digestivos se da en la prematuridad.
10. Casi tres cuartas partes de los niños extremadamente prematuros y gran prematuros presenta alteraciones metabólicas.
11. Un 80% de alteraciones hematológicas se da en la extrema y gran prematuridad.

12. Los niños prematuros tardíos presentan una menor probabilidad de presentar una patología respiratoria que los nacidos con menos de 33 semanas de gestación
13. Los niños prematuros tardíos presentan una menor probabilidad de presentar una patología metabólica que los nacidos con menos de 33 semanas de gestación

## VIII. APLICABILIDAD

### Aplicabilidad científica

El conocimiento de las patologías asociadas a prematuridad y su evolución es un indicador que nos puede aportar datos útiles en la toma de decisiones en relación con los programas de estimulación y seguimiento de estos niños.

Mejorar los sistemas de coordinación a los recursos especializados de los niños prematuros.

### Aplicabilidad a nivel personal

- El presente trabajo fin de master es el comienzo y la base para mi tesis doctoral.
- Se continuará con el trabajo de explotación de la base de datos de población, continuando con los análisis estadísticos.
- Se pretende obtener el consentimiento informado para el acceso a la historia clínica, con el objeto de conocer la evolución de la población de estudio.

## IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Howson CP, Kinney MV, Lawn JE. Nacidos Demasiado Pronto: Informe de Acción Global sobre Nacimientos prematuros. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, Organización Mundial de la Salud. Nueva York, 2012.
2. Hoyert DL, Mathews TJ, Menacker F, Strobino DM, Guyer B. Annual summary of vital statistics: 2004. Pediatrics. 2006 Jun;117(6):2338.
3. Instituto Nacional de Estadística. Demografía y población. Disponible en [www.INEbase/Demografía y Población/](http://www.INEbase/Demografía y Población/) Movimiento natural de la población. Consultado el 20/05/2012.
4. Narberhaus A, Segarra D. Trastornos neuropsicológicos y del neurodesarrollo en el prematuro. Anales de psicología. 2008 diciembre; 20(2):317-326.
5. Naberhaus A, Segarra D, Pueyo R, Botet i Mussons F, Junqué C. Disfunciones cognitivas a largo plazo en sujetos prematuros con hemorragia intraventricular. Revista de neurología. 2008;47(2):57-60.
6. Aarnoudse-Moens CS, Weisglas-Kuperus N, van Goudoever JB, Oosterlaan J. Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. Pediatrics. 2009 Aug;124(2):717-28.
7. Kerr-Wilson CO, Mackay DF, Smith GC, Pell JP. Meta-analysis of the association between preterm delivery and intelligence. J Public Health (Oxf). 2012 Jun;34(2):209-16.
8. Swamy GK, Ostbye T, Sjaerven R. Association of preterm birth with long-term survival, reproduction, and next generation preterm birth. JAMA. 2008; 299:1429-36.
9. González Serrano F. El desarrollo y las relaciones tempranas de los niños prematuros. Estudio comparativo con una población control a los dos años de edad. Director: Alberto Lasa Zulueta. Tesis doctoral. Universidad del País Vasco, Facultad de Medicina, Departamento de Neurociencias, 2009.

10. Johnson S. Cognitive and behavioural outcomes following very preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007 Oct;12(5):363-73.
11. Pallás Alonso CR, De la Cruz J, Medina MC. Apoyo al desarrollo de los niños nacidos demasiado pequeños, demasiado pronto. Diez años de observación e investigación clínica en el contexto de un programa de seguimiento. Documentos 56. Real Patronato de prevención y de atención a personas con minusvalía. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, 2000.
12. Keunen K, Kersbergen KJ, Groenendaal F, Isgum I, de Vries LS, Benders MJ. Brain tissue volumes in preterm infants: prematurity, perinatal risk factors and neurodevelopmental outcome: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012 Apr;25 Suppl 1:89-100.
13. Grupo PrevInfad / PAPPS Infancia y Adolescencia. Guía de actividades preventivas por grupos de edad. En Recomendaciones PrevInfad / PAPPS. Disponible en <http://www.aepap.org/previnfad/actividades.htm>. Consultado el 10/04/2012.
14. Noble Y, Boyd R. Neonatal assessments for the preterm infant up to 4 months corrected age: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2012 Feb;54(2):129-39.
15. Rellán S, Garcia de Ribera C. y Paz Aragón M. El recién nacido prematuro. *Protocolos Diagnóstico terapéuticos de Aep: Neonatología.* 2008: cap.8, p.68-77.
16. Naberhaus A. Rendimiento neuropsicológico y anormalidades del cuerpo caloso en adolescentes con antecedentes de prematuridad. Directora: M.Dolors Segarra Castells Tesis doctoral. Universitat de Barcelona, Departament de Psiquiatria i Psicobiologia Clínica, 2007.
17. López de Heredia J, Valls i Soler A. Síndrome de dificultad respiratoria. *Protocolos Diagnóstico terapéuticos de Aep: Neonatología.* 2008: cap.31, p.305-310.
18. Izquierdo Macián M.I, López Andreu J.A., Morcillo F. Disprasia broncopulmonar. *Protocolos Diagnóstico terapéuticos de Aep: Neonatología.* 2008: cap.33, p.316-34.
19. Doyle LW, Anderson PJ. Pulmonary and neurological follow-up of extremely preterm infants. *Neonatology.* 2010 Jun;97(4):388-94.

20. Schmidt B, Asztalos EV, Roberts RS, Robertson CM, Sauve RS, Whitfield MF; Impact of bronchopulmonary dysplasia, brain injury, and severe retinopathy on the outcome of extremely low-birth-weight infants at 18 months: results from the trial of indomethacin prophylaxis in preterms. *JAMA*. 2003 Mar 5;289(9):1124-9.
21. Tuor UI, Grewal D. Autoregulation of cerebral blood flow: influence of local brain development and postnatal age. *Am J Physiol*. 1994 Dec;267(6 Pt 2):H2220-8.
22. Ruiz M.D, Gomez E, Párraga M.J, Tejero M.A, Guzmán J. Ductus arterioso persistente. *Protocolos Diagnóstico terapéuticos de Aep: Neonatología*.2008: cap.36, p.353-61.
23. Mingorance, P. Morbilidad y secuelas en los niños prematuros en edad escolar. Directora: Elena Burón. Tesis doctoral. Universidad de Valladolid, Sección de Pediatría, 2009.
24. Cabañas F, Pellicer A. Lesión cerebral en el niño prematuro. *Protocolos Diagnóstico terapéuticos de Aep: Neonatología*.2008: cap27, p.253-68.
25. Demestre Guasch F, Raspall Torrent. Enterocolitis necrosante. *Protocolos Diagnóstico terapéuticos de Aep: Neonatología*.2008:405-10.
26. Singh R, Shah BL, Frantz ID 3rd. Necrotizing enterocolitis and the role of anemia of prematurity. *Semin Perinatol*. 2012 Aug;36(4):277-82.
27. Zagol K, Lake DE, Vergales B, Moorman ME, Paget-Brown A, Lee H, Rusin CG, et al. Anemia, apnea of prematurity, and blood transfusions. *J Pediatr*. 2012 Sep;161(3):417-421.
28. Martínez-Jiménez M.D, Garrote J.M, García Cabezas M.A, Fernández Valle B, Raya I, Hernández D. Apuntes de ciencia, Hospital General Universitario de Ciudad Real.2012.
29. Fernández B, López J, Coto G.D, Ramos A, Ibáñez A. Sepsis del recién nacido. *Protocolos Diagnóstico terapéuticos de Aep: Neonatología*.2008: cap.21,p.189-206.

30. Scott MN, Taylor HG, Fristad MA, Klein N, Espy KA, Minich N, Hack M. Behavior disorders in extremely preterm/extremely low birth weight children in kindergarten. *J Dev Behav Pediatr*. 2012 Apr;33(3):202-13.
31. Pérez Rodríguez J, Cabrera M, Sánchez A.M. Apnea en el periodo neonatal. *Protocolos Diagnóstico terapéuticos de Aep: Neonatología*. 2008: cap.32,p.310-15.
32. Okwundu CI, Okoromah CA, Shah PS. Prophylactic phototherapy for preventing jaundice in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jan 18;1:CD007966.
33. Truman P. Jaundice in the preterm infant. *Paediatr Nurs*. 2006 Jun;18(5):20-2.